

A. 05.13.01
M-936

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ՃԱՐՏԱՐԱՊԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
(ՊՈԼԻՏԵԽՆԻԿ)

Մխիթարյան Ամալյա Լևոնի

**ՄԱՐԴՈՒ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՇՆՉԱՌԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ
ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ**

Ե.13.01 - «Կառավարում, կառավարման համակարգեր և դրանց տարրերը»
մասնագիտությամբ տեխնիկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի
հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան 2008

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНЖЕНЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ АРМЕНИИ
(ПОЛИТЕХНИК)**

Мхитарян Амаля Левоновна

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ
СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук по
специальности:

05.13.01 – “Управление, системы управления и их элементы”

Ереван 2008

Ատենախոսության բեման հաստատվել է Հայաստանի Պետական ճարտարագիտական Համալսարանում:

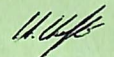
Գիտական ղեկավար՝ տ.գ.դ., պրոֆ. Ս.Գ. Կյուրեղյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ տ.գ.դ. Դ.Գ. Ասատրյան
ֆ.մ.գ.դ. Վ.Բ. Առաքելյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ Երևանի պետական համալսարան

Ատենախոսության պաշտպանությունը տեղի կունենա 2008թ. հոկտեմբերի 24-ին ժ. 14⁰⁰-ին ՀՊԵՀ 032 Մասնագիտական խորհրդի միստում (հասցեն՝ 0009, Երևան, Տերյան փ., 105, 17 մասնաշենք): Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ՀՊԵՀ -ի գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2008թ. սեպտեմբերի 23-ին:

032 Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար, տ.գ.դ., դոց.  Ա.Գ. Ավետիսյան

Тема диссертации утверждена в Государственном инженерном университете Армении (ГИУА)

Научный руководитель: д.т.н., проф. С.Г. Кюрегян


Официальные оппоненты: д.т.н. Д.Г. Асатрян
д.ф.м.н. В.Б. Аракелян

Ведущая организация: Ереванский государственный университет

Защита диссертации состоится 24-го октября 2008 г. в 14⁰⁰ ч. на заседании Специализированного совета 032 в ГИУА (адрес: 375009, г. Ереван, ул. Теряна, 105, корпус 17). С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГИУА.

Автореферат разослан 23-го сентября 2008 г.

Ученый секретарь
Специализированного совета 032
к.т.н., доц.


А.Г. Аветисян



3903 2008

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Одной из основных задач современной инженерной биомедицины, стоящих перед крупнейшими учеными мира, является проблема математического описания физиологических процессов систем организма. На основании достижений в этой области с помощью методов теории управления и современных информационных технологий предпринят ряд успешных разработок и продолжают попытки разработки нетрадиционных подходов к вопросам диагностики и прогнозирования состояния организма.

Организм в целом представляет собой совокупность множества взаимосвязанных систем, каждая из которых является системой автоматического управления, причем многомерной и многосвязной.

Дыхательная система (ДС), как и многие другие системы организма, является адаптивной, т.е. в ней происходят управляемые процессы по поддержанию параметров неизменными при изменении воздействия внешней среды. Поэтому одним из актуальных вопросов является изучение моделирования принципов автоматического управления интегрированной ДС организма.

Помимо вопросов, связанных с проблемами управления, с помощью математических моделей возможно исследование и создание новых принципов построения для измерения труднодоступных показателей физиологических параметров организма, разработки новых принципов высокоточной диагностики заболеваний и пр.

Важным фактором является также исследование и знание поведения ДС в сложных условиях при работе в подземных шахтах, под водой, в космонавтике, в физкультуре и спорте, в экстремальных условиях окружающей среды и т.д.

Проведение клинических испытаний в этих условиях затруднено, так как невозможно выявить предельные значения организма. Наличие адекватной математической модели ДС, разработанной в среде пользовательского пакета, позволит определить вышесказанные границы и послужит инструментом врачу для диагностики и прогнозирования хода лечения заболеваний.

Настоящая диссертационная работа посвящена решению вышеизложенных задач.

Цель и задачи диссертационной работы. Целью диссертационной работы является анализ дыхательной системы организма как системы автоматического управления и разработка ее математической модели, основываясь на существующем опыте и научных исследованиях с использованием новых компьютерных технологий, способствующих более точному описанию системы и ее свойств как системы управления и служащих инструментом для исследования, диагностики и лечения.

Исходя из цели исследования, в диссертационной работе поставлены и решены следующие задачи:

1. Разработка математической модели управления интегрированной ДС организма.
2. Описание объекта управления.
3. Описание управляемой системы.
4. Выбор соответствующей среды программирования и проведение машинных имитационных экспериментов, определение свойств и характеристик ДС как замкнутой системы автоматического управления.

Методы исследования. Исследования, проведенные в работе, основаны на:

- физиологии;
- биологии;
- биофизике;
- методах математического моделирования динамических систем;
- теории обыкновенных дифференциальных уравнений;
- теории автоматического управления;

- применении пакета MATLAB и входящего в его состав пакета визуального моделирования Simulink.

Научная новизна. В процессе исследования получены результаты, отличающиеся новизной:

1. Проведен детальный анализ дыхательной системы организма как объекта автоматического регулирования газового состава (O_2 и CO_2) в артериальной крови, на основании которого с целью повышения точности математического описания процесса газообмена предложено:

- в уравнениях газодинамики ДС учитывать реальные объемы, занимаемые газами, вместо обычно принятых геометрических объемов пространств;
- учитывать “мертвое пространство”;
- использовать новое соотношение между потреблением кислорода и выделением углекислого газа при метаболизме, полученное из уравнений материального баланса.

2. Разработано описание ДС в виде нелинейных многомерных дифференциальных уравнений в переменных состояния, последующая линеаризация которых позволит судить о свойствах системы управления (устойчивость, управляемость, наблюдаемость).

3. Разработана и предложена взаимосвязанная с сердечно-сосудистой системой (ССС) интегрированная модель замкнутой системы автоматического управления ДС организма, на основании исследования динамики которой показаны свойства статического регулирования при воздействиях внутренних и внешних возмущений:

- кровотока с помощью барорецепторов;
- парциальных давлений кислорода и углекислого газа в артериальной и венозной крови организма с помощью хеморецепторов.

Практическая ценность работы. Разработанная интегрированная модель автоматического регулирования ДС может быть использована для имитации поведения организма:

- при отклонениях внутренних параметров и воздействиях возмущений внешней среды;
- в экстремальных ситуациях (в подземных шахтах, при проведении подводных работ, в космонавтике, в высокогорных и экологически неблагоприятных условиях и др.);
- при диагностике и прогнозировании заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем;
- при установлении норм нагрузок в физической культуре и спорте;
- при дыхательных упражнениях по методам Бутейко и Стрельниковой;
- в учебных целях.

Внедрение результатов работы. Результаты исследования были применены в:

- научно-исследовательских работах по госбюджетной теме РА “Применение методов управления в биомедицинских системах” (0459);
- учебном процессе ГИУА по предмету “Моделирование биомедицинских систем и процессов” на кафедре “Системы управления”;
- исследовательских целях в спортивном клубе “ПОЛИТЕХНИК” ГИУА;
- диагностических и исследовательских целях в медицинском центре “Арабир” на отделении пульмонологии.

Апробация работы. Результаты работы докладывались на:

- годичных научных конференциях ГИУА (Ереван, 1999-2000 гг., 2002-2005 гг., 2008 г.);
- научных семинарах кафедры “Системы управления” департамента кибернетики ГИУА (Ереван, 2000-2004 гг., 2007 г.);

- юбилейной студенческой конференции ГИУА “Будущее нашей науки” (Ереван, 2003 г.);
- Международной молодежной конференции “Информационные технологии”. Секция “Информационные технологии в медико-биологических науках” (Ереван, 2005 г.);
- Международной конференции “Computer Science and Information Technologies”. Секция “Information Technologies and Applications” (Ереван, 2005 г.).

Публикации. Основные научные результаты работы были опубликованы в 12 научных трудах, список которых представлен в конце автореферата.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы из 106 наименований и 24 стр. приложения. Общий объем работы составляет 162 страницы, включая 8 таблиц и 44 рисунка. Диссертация написана на армянском языке.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Математическое описание автоматического управления интегрированной дыхательной системы организма.
2. Метод построения имитации и математическое описание системы управления (СУ) дыханием организма.
3. Методы учета внешних возмущений и параметров модели.
4. Результаты машинных экспериментов при воздействии внутренних и внешних возмущений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулирована цель работы, показана научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Дается краткое описание содержания работы.

В первой главе описано современное состояние моделирования дыхательной системы организма, представлены основные направления науки, где используется математическое моделирование физиологических систем. Приведен обзор известных моделей дыхательной системы организма, в том числе модели Гродинца, комплексных моделей Амосова, Lu и Khoo. Сделан сравнительный анализ моделей и показаны основные трудности и погрешности, возникающие при моделировании физиологических систем организма.

На основе сравнительного анализа предложены и обоснованы задачи, решению которых посвящена данная работа.

Во второй главе приводится описание интегрированной физической и математической моделей ДС организма в виде замкнутой системы автоматического управления для изучения процессов управления ДС организма.

Математическая модель представлена в виде дифференциальных уравнений в переменных состояния. Вид математической модели существенно зависит от целей моделирования и класса решаемых задач. Накопленный обширный экспериментальный материал по физиологии дыхания подтвердил применимость методов теории автоматического регулирования для анализа процессов регулирования дыхания.

Организм состоит из ряда сложных физиологических систем, взаимодействующих как между собой, так и с окружающей средой. Поэтому достаточно полезным может оказаться применение даже упрощенных моделей систем организма, реализованных с помощью ЭВМ.

С учетом принятых ограничений и допущений, неизбежно возникающих при моделировании сложных биологических систем, динамические процессы газообмена (кислорода O_2 и углекислого газа CO_2) в ДС описываются следующими дифференциальными уравнениями

$$\begin{cases} \frac{dP_{O_2}^A}{dt} = \frac{1}{V_{O_2}^A} [F_A (P_{dO_2} - P_{O_2}^A) + 863 F_{pa} (C_{CO_2}^v - C_{CO_2}^a)], \\ \frac{dP_{CO_2}^A}{dt} = \frac{1}{V_{CO_2}^A} [F_A (P_{dCO_2} - P_{CO_2}^A) + 863 F_{pa} (C_{CO_2}^v - C_{CO_2}^a)], \\ \frac{dC_{O_2}^v}{dt} = \frac{1}{V_{O_2}^v} [F_{sa} (C_{O_2}^a - C_{O_2}^v) - q_{O_2}], \\ \frac{dC_{CO_2}^v}{dt} = \frac{1}{V_{CO_2}^v} [F_{sa} (C_{CO_2}^a - C_{CO_2}^v) + q_{CO_2}], \end{cases} \quad (1)$$

где $V_{O_2}^A, V_{CO_2}^A, V_{O_2}^v, V_{CO_2}^v$ - соответственно объемы O_2 и CO_2 в альвеолах, венозной крови мышц и объем CO_2 в тканях мозга; F_A - альвеолярная вентиляция легких; F_{pa}, F_{sa} - сердечные кровотоки; $P_{O_2}^d, P_{CO_2}^d, P_{O_2}^a, P_{CO_2}^a$ - соответственно парциальные давления O_2 и CO_2 в "мертвом пространстве" и альвеолярном газе; $C_{O_2}^v, C_{CO_2}^v, C_{O_2}^a, C_{CO_2}^a$ - соответственно концентрации O_2 и CO_2 в венозной и артериальной крови; q_{O_2}, q_{CO_2} - соответственно скорости потребления O_2 и выделения CO_2 в тканях мышц.

Связь между парциальными давлениями газов и их концентрациями в альвеолярном пространстве и венозной крови определяется в виде

$$\begin{aligned} P_{O_2}^A &= (B - 47) C_{O_2}^A, & P_{CO_2}^A &= (B - 47) C_{CO_2}^A, \\ P_{O_2}^v &= \frac{\ln(1 - \sqrt{C_{O_2}^v / K_E})}{K}, & P_{CO_2}^v &= \frac{C_{CO_2}^v - C_{CO_2}^d}{K_{CO_2}}, \end{aligned}$$

где $C_{O_2}^A, C_{CO_2}^A$ - концентрации O_2 и CO_2 в альвеолах; K_E, K, K_{CO_2} - константы, полученные в результате аппроксимации кривой диссоциации.

Объемы O_2 и CO_2 в альвеолах, венозной крови мышц и тканях мозга задаются как функции от парциальных давлений газов и описываются уравнением идеального газа: $PV = nRT$, где P - давление, V - объем газа, T - температура, R - общая газовая постоянная и n - число молей в газе.

Величина альвеолярной вентиляции является регулирующей переменной и определяется в виде

$$\begin{cases} \frac{dF_1}{dt} = \frac{1}{T_1} (1,1(C_{H^+}^a - 38,8) - F_{10}), \\ \frac{dF_2}{dt} = \frac{1}{T_2} (1,31 \cdot (P_{CO_2}^a - 40) - F_{20}), \\ \frac{dF_3}{dt} = \frac{1}{T_3} (23,6 \cdot 10^{-9} (104 - P_{CO_2}^a)^5 - F_{30}), \\ F_A = F_1 + F_2 + F_3 + F_0, \end{cases} \quad (2)$$

где $C_{H^+}^a, P_{CO_2}^a, P_{CO_2}^v$ - соответственно концентрация водородных ионов, парциальные давления O_2 и CO_2 в артериальной крови; $F_0 = 5,031933$ - альвеолярная вентиляция покоя; T_1, T_2, T_3 - постоянные времени.

Связь между альвеолярной вентиляцией и дыхательным объемом V_T задается в виде $V_T = 0,15(F_A + 1)^{0,65}$. Тогда частоту дыхания можно рассчитать как отношение $f_R = F_A / V_T$.

Для определения концентрации O_2 и CO_2 в артериальной крови воспользуемся следующими математическими выражениями:

$$C_{O_2}^a = k_1 a_{O_2} P_{O_2}^A + C_{HBO}, \quad (4)$$

$$\begin{aligned} C_{CO_2}^a &= C_{BHC0_2} + 0,375(K_E - C_{HBO}) - (0,16 + 23K_E) \times \\ &\times \left(\lg \frac{C_{CO_2}^a - k_1 a_{CO_2} P_{CO_2}^A}{0,01 P_{CO_2}^A} - 0,14 \right) + k_1 a_{CO_2} P_{CO_2}^A, \end{aligned} \quad (5)$$

$$C_{Hb} = k_{CO_2} \frac{k_1 a_{CO_2} P_{CO_2}^A}{C_{CO_2}^a - k_1 a_{CO_2} P_{CO_2}^A}, \quad (6)$$

$$pH = 9 - \lg C_{Hb}, \quad (7)$$

где C_{HBO} и C_{BHC0_2} - соответственно концентрации связанного оксигемоглобина и бикарбонатного буфера; k_1, a_{O_2}, a_{CO_2} - константы; pH - показатель кислотности артериальной крови.

Существуют разные подходы для учета физической нагрузки организма. В предлагаемой модели нагрузка учитывается в виде увеличения потребления кислорода.

$$q_{O_2} = 0,0127 \cdot W + q_{O_20}, \quad (8)$$

$$T_w \frac{dq_{CO_2}}{dt} = q_{CO_20} - q_{CO_2} + 0,0127 \cdot W, \quad (9)$$

$$q_{CO_2} = \frac{q_{CO_20}}{R}, \quad (10)$$

где q_{O_2} - скорость потребления O_2 , q_{O_20} - скорость потребления O_2 в покое; W - физическая нагрузка, Вт; R - дыхательный коэффициент; q_{CO_2} - скорость выделения CO_2 ; $T_w = 1 \dots 1,5$ с.

Теоретические и экспериментальные исследования внешнего дыхания дали возможность рассмотреть предложенную систему в виде замкнутой системы автоматического управления (рис.1).

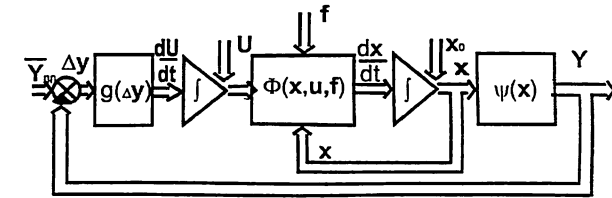


Рис.1. Функциональная схема автоматического управления ДС

На рис.1. составляющие описываются уравнениями

$$\frac{dx}{dt} = \Phi(x, u, f), \quad y = \Psi(x),$$

$$\frac{du}{dt} = g(\Delta y),$$

$$\Delta y = y_0 - y,$$

где $x = \{x_i\} = [P_{O_2}^A, P_{CO_2}^A, C_{O_2}^v, C_{CO_2}^v]^T$ - вектор состояния объекта системы $i = \overline{1,4}$; $y = \{y_k\} = [P_{O_2}^a, P_{CO_2}^a, C_{H^+}^a]^T$ - вектор выхода $k = \overline{1,3}$; $f = \{f_i\} = [C_{O_2}^v, C_{CO_2}^v, W]^T$ - вектор внешних

возмущений $j = \overline{1,3}$; $u = \{u_i\} = [F_1, F_2, F_3]^T$; $y = \{y_k\}$ - вектор установок внешних возмущений ($k = \overline{1, \dots, 3}$).

Данная модель получена при сравнительном анализе разных подходов к существующим моделям, на основании которого предлагается учитывать "мертвое пространство", разделенное на 5 сегментов на основе метода Бора, и разделить процесс дыхания на фазы вдох и выдох:

$$\text{CO}_2 \text{ ВДОХ} \begin{cases} V_{d(i)} \cdot P_{d(i)\text{CO}_2} = V_{ii} [P_{\text{CO}_2}^i - P_{d(i)\text{CO}_2}], \\ V_{d(j)} \cdot P_{d(j)\text{CO}_2} = V_{ij} [P_{d(j-1)\text{CO}_2} - P_{d(j)\text{CO}_2}]; \end{cases} \quad (11)$$

$$\text{CO}_2 \text{ ВЫДОХ} \begin{cases} V_{d(i)} \cdot P_{d(i)\text{CO}_2} = V_{ic} [P_{\text{CO}_2}^i - P_{d(i)\text{CO}_2}], \\ V_{d(j)} \cdot P_{d(j)\text{CO}_2} = V_{jc} [P_{d(j-1)\text{CO}_2} - P_{d(j)\text{CO}_2}]; \end{cases} \quad (12)$$

$$\text{O}_2 \text{ ВДОХ} \begin{cases} V_{d(i)} \cdot P_{d(i)\text{O}_2} = V_{ii} [P_{\text{O}_2}^i - P_{d(i)\text{O}_2}], \\ V_{d(j)} \cdot P_{d(j)\text{O}_2} = V_{ij} [P_{d(j-1)\text{O}_2} - P_{d(j)\text{O}_2}]; \end{cases} \quad (13)$$

$$\text{O}_2 \text{ ВЫДОХ} \begin{cases} V_{d(i)} \cdot P_{d(i)\text{O}_2} = V_{ic} [P_{\text{O}_2}^i - P_{d(i)\text{O}_2}], \\ V_{d(j)} \cdot P_{d(j)\text{O}_2} = V_{jc} [P_{d(j-1)\text{O}_2} - P_{d(j)\text{O}_2}]. \end{cases} \quad (14)$$

В уравнениях газодинамики ДС учитываются реальные объемы, занимаемые газами, вместо обычно принятых геометрических объемов пространств. Используется новое соотношение между потреблением кислорода и выделением углекислого газа при метаболизме, полученное из уравнений материального баланса:

$$R_1 = \frac{(C_{\text{CO}_2}^A - C_{\text{CO}_2}^I)}{(C_{\text{O}_2}^A - C_{\text{O}_2}^I)}, \quad (15)$$

$$R_2 = \frac{(C_{\text{CO}_2}^A - C_{\text{CO}_2}^V)}{(C_{\text{O}_2}^V - C_{\text{O}_2}^A)}. \quad (16)$$

Рассматривая уравнения (8)-(16) совместно с (1), уравнения газодинамики получают в виде

$$\text{ВДОХ} \begin{cases} \frac{dP_{\text{O}_2}^A}{dt} = \frac{1}{V_{\text{O}_2}^A} [F_{Ai} (P_{d\text{O}_2} - P_{\text{O}_2}^A) + 863 F_{pa} (C_{\text{O}_2}^V - C_{\text{O}_2}^A)], \\ \frac{dP_{\text{CO}_2}^A}{dt} = \frac{1}{V_{\text{CO}_2}^A} [F_{Ai} (P_{d\text{CO}_2} - P_{\text{CO}_2}^A) + 863 F_{pa} (C_{\text{CO}_2}^V - C_{\text{CO}_2}^A)]; \end{cases} \quad (17)$$

$$\text{ВЫДОХ} \begin{cases} \frac{dP_{\text{O}_2}^A}{dt} = \frac{1}{V_{\text{O}_2}^A} [F_{Ae} (P_{d\text{O}_2} - P_{\text{O}_2}^A) + 863 F_{pa} (C_{\text{O}_2}^V - C_{\text{O}_2}^A)], \\ \frac{dP_{\text{CO}_2}^A}{dt} = \frac{1}{V_{\text{CO}_2}^A} [F_{Ae} (P_{d\text{CO}_2} - P_{\text{CO}_2}^A) + 863 F_{pa} (C_{\text{CO}_2}^V - C_{\text{CO}_2}^A)]. \end{cases} \quad (18)$$

Физическая модель ССС организма описывается в виде гидравлической системы, состоящей из большого за и малого легочного ра кругов кровообращения, в которых

кровеные давления P_{ij} представлены уровнями крови в эластичных сосудах (артериальных а, периферийных р и венозных v; $i = \{sa, pl\}$, $j = \{a, p, v\}$), а левый и правый желудочки сердца выполняют роль нагнетающих насосов с потоками F_L и F_R соответственно (объемы предсердий включены в вены). Причем зачастую не учитывают или учитывают частично влияние ДС. При описании же ДС влияние ССС учитывают аппроксимацией величины кровотока. Подобный упрощенный подход, хотя и дает в некоторых частных случаях удовлетворительный результат, однако неприемлем для полноценного описания указанных систем.

В отличие от существующих описаний, в качестве объекта управления нами предлагается рассматривать совместную взаимосвязанную дыхательную и сердечно-сосудистую системы (рис. 2).

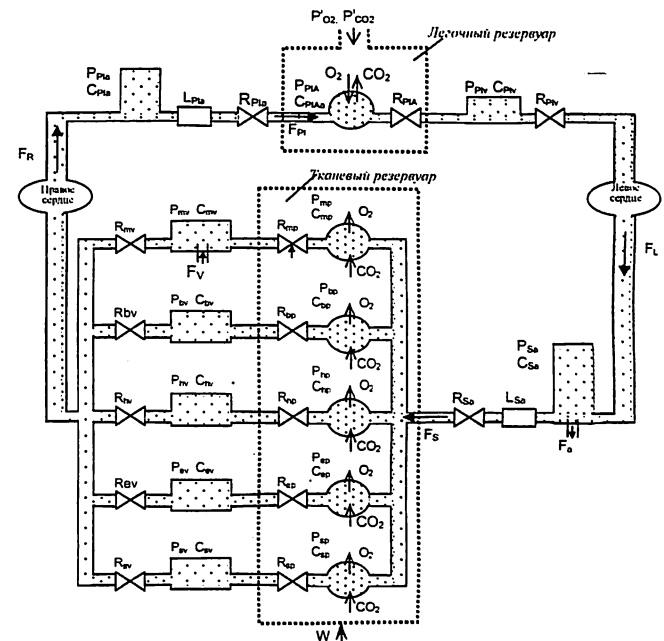


Рис.2. Интегрированная блок-схема ДС и ССС: P - давление (мм.рт.ст); R - гидравлическое сопротивление сосудов (мм.рт.ст.с.мл⁻¹); C - податливость сосудов (мл/мм.рт.ст); L - инерционность сосудов (мм.рт.ст.мл.с⁻²); F - поток (мл/мин); V_{ii} - ненапряженный объем вен (мл); Pⁱ_{O₂}, Pⁱ_{CO₂} - парциальное давление O₂ и CO₂ во вдыхаемом воздухе (ммрт.ст); W - величина физической нагрузки Вт; индексы: s - большой круг кровообращения; pl - легочный круг кровообращения; а - артерии, р - периферия, А - альвеола; v - вены; l - левое сердце; г - правое сердце.

Математическое описание венозного русла имеет вид

$$\frac{dP_k}{dt} = (F_m - F_k) / C_k, \quad k = \{pa, pp, pv, sa\}, \quad m = \{o, r, pa, pp, o, l\}, \quad (19)$$

$$\frac{dF_{pa}}{dt} = (P_{pa} - P_{pp} - F_{pa} R_{pl}) / L_{pa}, \quad (20)$$

$$\frac{dF_{sa}}{dt} = (P_{sa} - P_{sp} - P_{sa} R_{sa}) / L_{sa}, \quad (21)$$

$$\frac{dP_{sp}}{dt} = \left(F_{sa} - \sum \frac{P_n - P_v}{R_n} \right) \frac{1}{\sum C_n},$$

$$n = \{sp, ep, mp, bp, hp\}, v = \{sv, ev, mv, bv, hv\}, \quad (22)$$

$$\frac{dP_{sv}}{dt} = \left(\frac{P_{sp} - P_v}{R_n} - \frac{P_v - P_m}{R_v} - \frac{dV_{u,v}}{dt} \right) / C_v,$$

$$n = \{sp, mp, bp, hp\} v = \{sv, mv, bv, hv\}. \quad (23)$$

P_{ev} получается через сумму общего объема:

$$P_{ev} = \frac{1}{C_{ev}} [V_i - \sum C_z P_z - P_{sa} \sum C_n - V_{iv} - V_u], \quad (24)$$

$$z = \{sa, sp, sv, mv, bv, hv, ra, pa, pp, pv, la\}, n = \{sp, ep, mp, bp, hp\},$$

$$V_u = \sum V_{u,z}, z = \{sa, sp, ep, mp, bp, hp, sv, ev, mv, bv, hv, ra, pa, pp, pv, la\}. \quad (25)$$

Такое описание венозного русла довольно удобно, так как в любой промежуток времени, в зависимости от поставленной задачи, можно представить как отдельные органы, так и группу органов.

Описание ССС повторяет модель предложенной итальянской школы во главе Урсино, которая на сегодняшний день является самой подробной из существующих моделей.

Предсердие описывается соответственно для левой половины сердца:

$$\frac{dP_{la}}{dt} = \frac{1}{C_{la}} \left(\frac{P_{ra} - P_{la}}{R_{la}} - F_{i,l} \right). \quad (26)$$

Приток крови в поджелудочках происходит, когда клапаны открыты, что в модели приводится в виде

$$F_{i,l} = \begin{cases} 0, & P_{la} \leq P_{lv} \\ \frac{P_{la} - P_{lv}}{R_{la}}, & \text{если } P_{la} > P_{lv} \end{cases} \quad (27)$$

Объем крови:

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = F_{i,l} - F_{o,l}. \quad (28)$$

Открытое состояние митральных клапанов можно представить в виде

$$F_{o,l} = \begin{cases} 0, & P_{\max,lv} \leq P_{sa} \\ \frac{P_{\max,lv} - P_{sa}}{R_{lv}}, & \text{если } P_{\max,lv} > P_{sa} \end{cases}, \quad (29)$$

$$R_{lv} = k_{Rlv} P_{\max,lv}, \quad (30)$$

$$P_{lv} = P_{\max,lv} - R_{lv} F_{i,l}. \quad (31)$$

Активная функция поджелудочков ($\phi(t)=1$ - при максимальных сокращениях, $\phi(t)=0$ - при покое).

$$\phi(t) = \begin{cases} \sin^2 \left[\frac{\pi \cdot T(t)}{T_{sys(t)}} \cdot u \right], & 0 \leq u \leq T_{sys} / T \\ 0, & T_{sys} / T \leq u \leq 1 \end{cases}, \quad (32)$$

где T - длительность одного сокращения сердца, T_{sys} - период систолы, u - безразмерная величина, находящаяся от 0 до 1 и описывающая цикл сердца.

Описание правой части сердца дается аналогичным образом.

Уравнения (19)-(32) описывают насосную функцию сердца, а также сосудистую систему.

Управление объектом осуществляется системой управления, которая функционирует в зависимости от отклонения выходных параметров объекта от так называемых "заданных" через центральную нервную систему (ЦНС). Эти отклонения воспринимаются соответствующими хемо- и баро- рецепторами, отклики от которых преобразуются ЦНС организма в частотномодулированные (числоимпульсные коды - спайки) управляющие сигналы (рис. 3.).

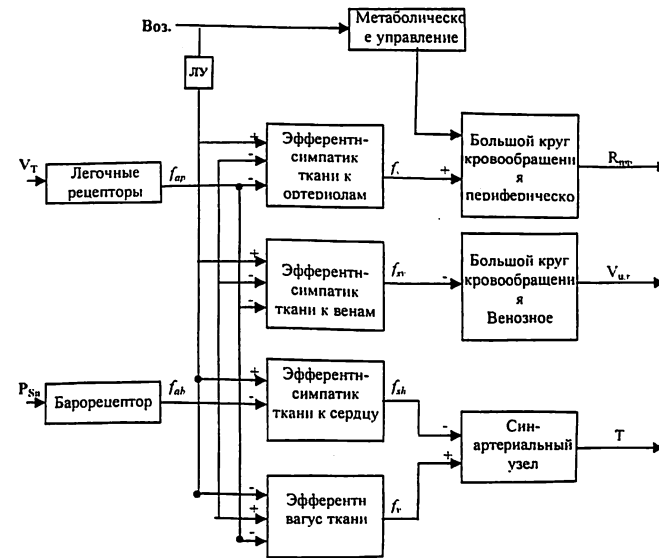


Рис. 3. Функциональная блок-схема управляющей системы

В третьей главе приводится программное обеспечение для численной реализации модели. Представлены функциональные схемы разработанной системы моделирования дыхательной интегрированной системы в среде MATLAB (Simulink). Обоснован выбор этой системы, кратко описаны функции решения дифференциальных уравнений в среде MATLAB.

Общий вид разработанной автоматической системы приведен на рис.4. Система состоит из трех разделов: дыхательной системы (рис.5.) (Respiratory system), сердечно-сосудистой системы (рис. 6.) (Right Heart, Left Heart, Pulmonary Circulation, Systemic Circulation) и системы управления (рис.7.) (Control system).

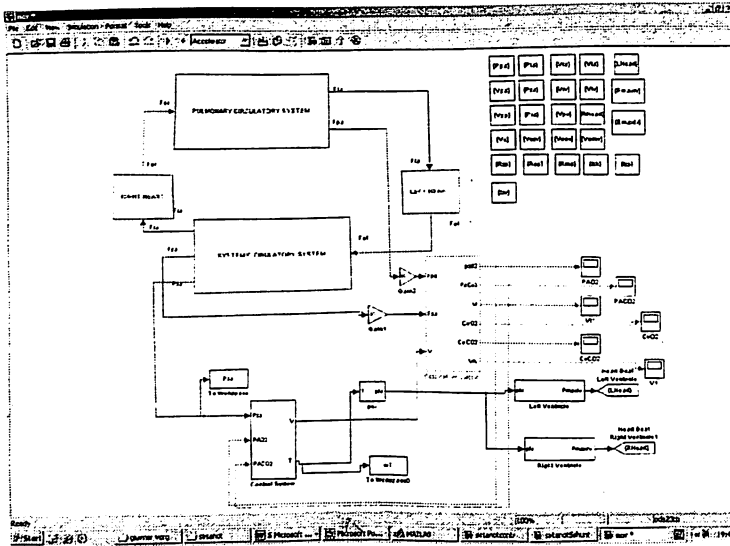


Рис. 4. Общий вид автоматической системы моделирования интегрированных физиологических систем

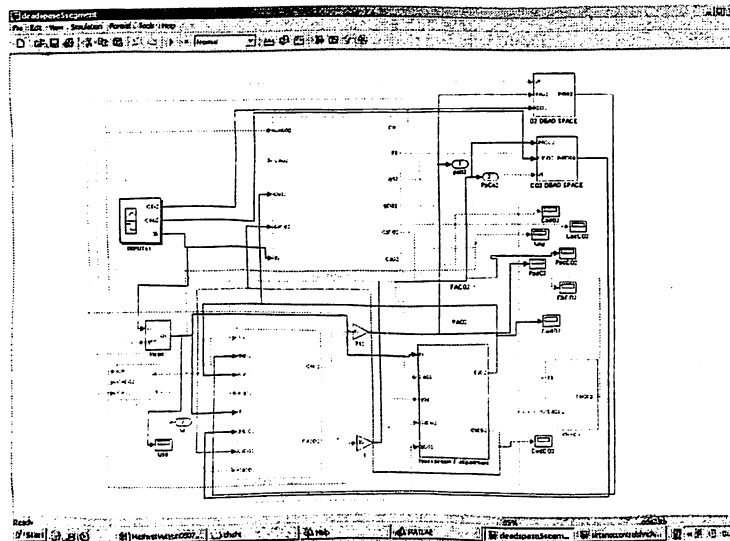


Рис. 5. Модель дыхательной системы в среде MATLAB

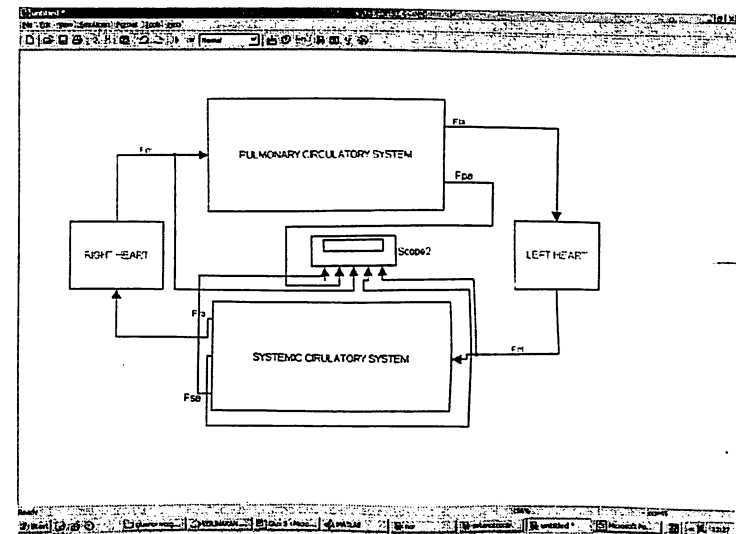


Рис. 6. Модель сердечно-сосудистой системы в среде MATLAB

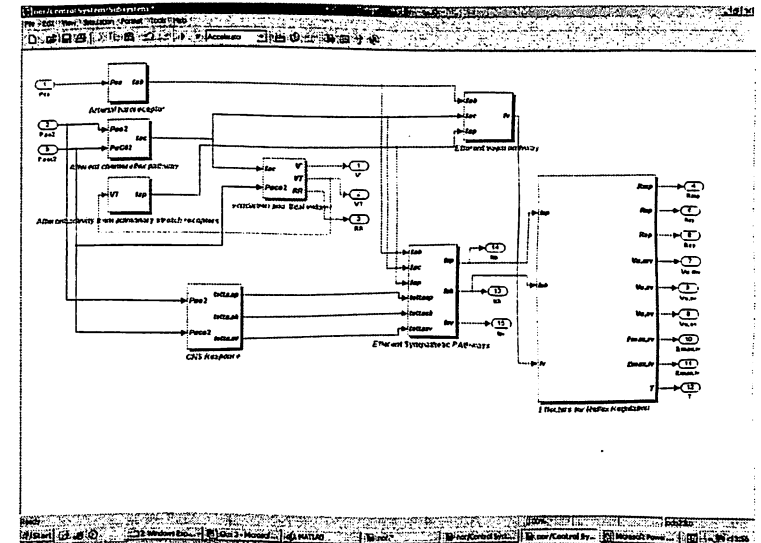


Рис. 7. Модель управляемой системы в среде MATLAB

В четвертой главе проведено изучение процессов управления дыхательной системы организма. Задача решаемая в диссертационной работе, связана с изучением нормальной жизнедеятельности.

В ряде машинных экспериментов проводилось исследование:

- явления пониженного содержания кислорода (гипоксической гипоксии), повышенного содержания углекислого газа (гиперкапнии) в окружающем воздухе (рис.8.);
- влияние физической нагрузки в нормальных, гипоксических и гиперкапнических условиях (рис.9.);
- дыхание по методам Бутейко и Стрельниковой (рис.10.).

В качестве параметров модели были использованы общепринятые средние показатели человеческого организма. В целом, количественные и качественные оценки результатов расчетов хорошо согласуются с имеющимися экспериментальными данными из литературных источников (см. табл.).

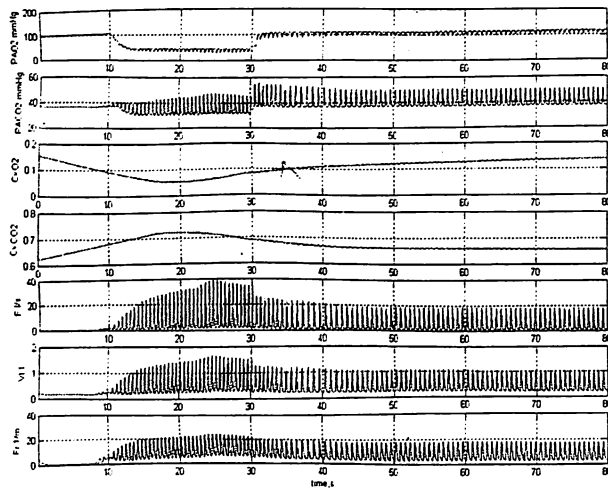


Рис. 8. Динамика изменений параметров дыхательной системы организма при 10% гипоксии с учетом сердечных потоков

Однако отметим одну важную особенность полученных результатов: от воздействий всех внешних возмущений концентрации O_2 и CO_2 в артериальной крови практически мало изменяются, что свидетельствует об автоматическом регулировании этих параметров. Незначительное изменение концентраций O_2 и CO_2 в венозной крови при имитации гипоксии и гиперкапнии объясняется сравнительным постоянством кровотоков.

Анализ данных полученных в результате экспериментов, показал, что величина физической нагрузки не может задаваться произвольно в виде развиваемой мощности в Вт, как ранее предполагалось при исследовании моделей дыхательной системы. Тут важно знать конкретные энергетические затраты при разных видах физической деятельности человека в течение определенного промежутка времени.

Анализ данных полученных в результате принятых уточнений, показал их точность, что довольно значимо уточнило модель. Эксперименты по методу дыхания Бутейко

показали, что, действительно, при таком дыхании увеличивается CO_2 в венозной крови, и такое дыхание непрямлемо даже при минимальной физической нагрузке.

Таблица

Клинические данные и параметры модели при различных степенях гипоксической гипоксии

Номер	Величины	Содержание кислорода в дыхательной смеси, %			Источники
		21	14	10	
1	$P_{O_2}^A$, мм.рт.ст.	104	60	54,57	Предложенная модель [Бабский] [Онопчук]
		105	61,3 63...61	55...50 55...53	
2	$P_{CO_2}^A$, мм.рт.ст.	40	38,8	37,19	Предложенная модель [Бабский] [Онопчук]
		39	39	38...36 38...35	
3	Q_h , л/мин	5,625	5,81	6,25	Предложенная модель [Бабский]
		5,3	6	6,5	

Разработанная модель может применяться для тестирования физических нагрузок работников физического труда и спортсменов. Кроме того, при введении предельных физиологических параметров исследуемого индивидуума с помощью модели можно определить предельно допустимые значения физических нагрузок.

Построенная модель может быть использована для прогнозирования динамики происходящих в организме процессов в экстремальных ситуациях в первом приближении.

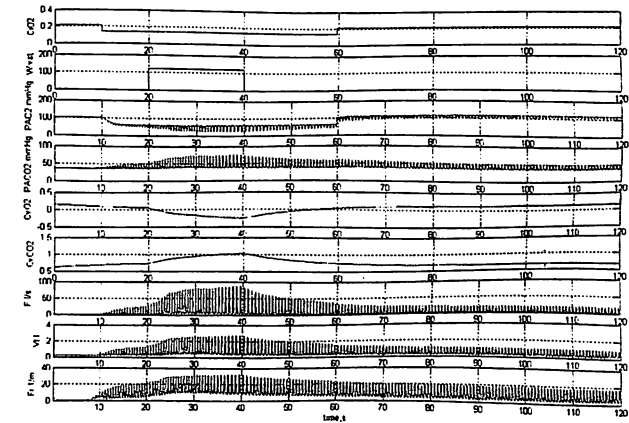


Рис. 9. Динамика изменения параметров дыхательной системы организма при выполнении средней физической нагрузки $W=120$ Вт в условиях 14% гипоксии

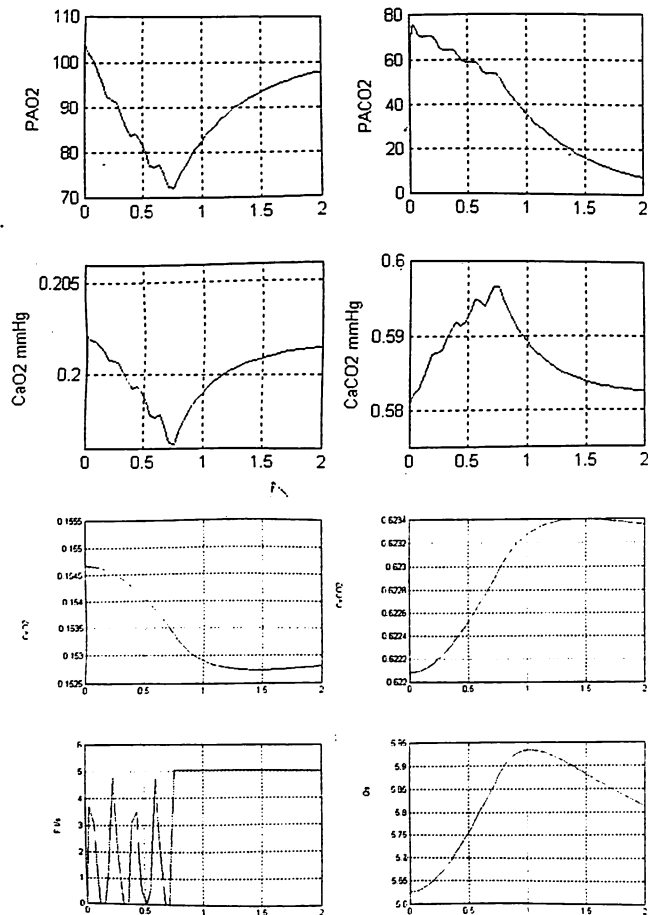


Рис. 10. Динамика изменения параметров дыхательной системы организма при дыхании по методу Бутейко

В заключении сформулированы основные результаты работы.

В приложении 1 дано физиологическое описание дыхательной и сердечно-сосудистой систем, на которое ссылались при проектировании модели.

В приложении 2 приведена таблица всех параметров системы.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Разработана математическая модель дыхательной системы организма как системы автоматического управления и сделан выбор соответствующей среды программирования и проведения машинных имитационных экспериментов, которые определяют ее свойства и характеристики как замкнутую систему автоматического управления.

1. Разработано описание ДС в виде нелинейных многомерных дифференциальных уравнений в переменных состояния, последующая линеаризация которых позволяет судить о свойствах СУ (устойчивость, управляемость, наблюдаемость).
2. Разработана и предложена взаимосвязанная с ССС интегрированная модель замкнутой системы автоматического управления ДС организма, на основании исследования динамики которой показаны свойства статического регулирования при воздействиях внутренних и внешних возмущений.
3. Проведен детальный анализ ДС организма как объекта автоматического регулирования газового состава O_2 и CO_2 в артериальной крови, на основании которого с целью повышения точности математического описания процесса газообмена предложено:
 - в уравнениях газодинамики ДС учитывать реальные объемы, занимаемые газами, вместо обычно принятых геометрических объемов пространств;
 - учитывать "мертвое пространство";
 - использовать новое соотношение между потреблением кислорода и выделением углекислого газа при метаболизме, полученное из уравнений материального баланса.
4. Показана адекватность построенной модели путем сравнения результатов машинных экспериментов на виртуальной модели с клиническими данными, известными из литературы.
5. Показано, что разработанная виртуальная модель позволяет проводить исследования экспериментального и медицинского назначения как в нормальных, так и в определенных экстремальных условиях.
6. Впервые проведено имитационное моделирование управления ДС организма для дыхательных упражнений по методам Бутейко и Стрельниковой.
7. Предложенная система и полученные результаты внедрены в различных спортивных и медицинских учреждениях.

Основное содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Մխիթարյան Ա. Օրգանիզմի շնչառական համակարգի գծայնացված մոդելի ուսումնասիրությունը // ՀԴԵՀ տարեկան գիտաժողովի նյութերի ժողովածու. Հ.2.- Երևան, 2002.- էջ 316-318:
2. Петросян Т., Мхитарян А., Кюрегян С. Математическое моделирование влияния внешних воздействий на сердечно-сосудистую систему организма // Сб. материалов студенческой юбилейной конференции ГИУА. Т.1. - Ереван, 2003.- С.187-189.
3. Мхитарян А., Петросян Т., Кюрегян С. Сравнительный анализ математических моделей дыхательной системы организма // Сб. материалов студенческой юбилейной конференции ГИУА. Т.1.- Ереван, 2003.- С.189-191.
4. Мхитарян А. Л. Имитация физической нагрузки на математической модели дыхательной системы организма // "Моделирование, оптимизация, управление": Вестник ГИУА. Вып. 7, Т.2.- Ереван, 2004.- С.43-48.

5. Кюрегян С., Матевосян П., Гаспарян О. Мнацаканян М., Мхитарян А., Петросян Т. О применении некоторых задач управления в биомедицинских системах // Сб. материалов годичной научной конференции ГИУА. Т.2.- Ереван, 2004.- С. 458-462.

6. Մխիթարյան Ա., Պետրոսյան Տ., Կյուրեղյան Ա. Սրտի ընթացիկ ծավալի հաշվառումը օրգանիզմի շնչառական համակարգի մոդելում // ՀՀԳԳ տարեկան գիտաժողովի նյութերի ժողովածու, Գ. 2. - Երևան, 2004.- էջ 542-545:

7. Կյուրեղյան Ա., Պետրոսյան Տ., Մխիթարյան Ա., Քարամյան Մ Ֆիզիկական բեռի հաշվառումը սրտանոթային և շնչառական համակարգերի ինտեգրացված մաթեմատիկական մոդելում // ՀՀԳԳ տարեկան գիտաժողովի նյութերի ժողովածու, Գ. 2.- Երևան, 2004.- էջ 545-548:

8. Кюрегян С.Г., Мхитарян А.Л., Петросян Т.Г. Модель процесса газообмена в системе дыхания организма // Вестник ГИУА. Серия "Моделирование, оптимизация, управление".- Ереван, 2005.-Вып. 8, том 2, - С.111-118.

9. Кюрегян С.Г., Петросян Т.Г., Мхитарян А.Л., Агаджанян А.С., Карамян М.Д. Математическая модель сердечно-сосудистой системы организма при физической нагрузке // Изв. НАН РА и ГИУА. Сер. ТН.-2005. т. LVIII, N3.- С. 585-592.

10. Պետրոսյան Տ., Մխիթարյան Ա., Քարամյան Ա., Դավաթյան Ն. Ֆիզիոլոգիական համակարգերի մոդելավորումը MATLAB տեղեկատվական միջավայրում // ՏՏՄԵԳ նյութերի ժողովածու. Գ. 2.- Երևան, 2005.- էջ 249-253:

11. Kyureghyan S., Petrosyan T., Mkhitaryan A., Aghajanyan A., Qaramyan M. Integrated mathematical model of respiratory and cardiovascular systems of an organism in the MATLAB software environment // Proceedings of CSIT 2005 Yerevan conference.- Yerevan, 2005.- P. 611-614.

12. Մխիթարյան Ա., Օհանյան Օ., Կյուրեղյան Ա. «Մեռյալ տարածության» հաշվառումը օրգանիզմի շնչառական համակարգի մոդելում // ՀՀԳԳ-Լրաբեր 75 գիտական և մեթոդական հոդվածների ժողովածու.- Երևան, 2008.- էջ 380-383:

ԵԶՐԱՎԱՆԳՈՒՄ

Մշակել է շնչառական համակարգի ավտոմատ կարգավորման ինտեգրացված մոդելը և կատարվել է համապատասխան ծրագրային միջավայրի ընտրություն, մեքենայական, իմիտացիոն փորձերի իրականացման համար, որոնք որոշում են նրա հատկությունները և բնութագրում են այն՝ որպես ավտոմատ կառավարման փակ համակարգ:

Ատենախոսության ընթացքում ստացված հիմնական գիտական արդյունքներն են.

1. Մշակվել է շնչառական համակարգի նկարագրությունը ոչ գծային բազմաչափ դիֆերենցիալ հավասարումների տեսքով՝ վիճակի պարամետրերով, որի հետագա գծայնացումը հնարավորություն է տալիս դատել կառավարման համակարգի հատկությունների մասին (կայունություն, կառավարելիություն, դիտելիություն):
2. Մշակվել և առաջարկվել է օրգանիզմի շնչառական համակարգի ավտոմատ կառավարման փակ համակարգի ինտեգրացված մոդելը սիրտանոթային համակարգի հետ փոխկապակցված, որի դինամիկայի ուսումնասիրման հիման վրա ցույց են տրված ստատիկ կարգավորման հատկությունները արտաքին և ներքին վրդովմունքների ազդեցության դեպքում:

3. Կատարվել է օրգանիզմի շնչառական համակարգի մանրակրկիտ ուսումնասիրություն՝ որպես արտերիալ արյան մեջ O₂ և CO₂ զագային բաղադրությունների ավտոմատ կարգավորման օբյեկտ, որի հիման վրա զագափոխանակման պրոցեսի մաթեմատիկական նկարագրության ճշտության մեծացման նպատակով առաջարկվել է.
 - շնչառական համակարգի զագափոխանակման հավասարումներում ընդունված տարածությունների երկրաչափական ծավալների փոխարեն հաշվի առնել զագերի կողմից զբաղեցրած իրական ծավալները,
 - հաշվի առնել «մեռյալ տարածությունը»,
 - օգտագործել թթվածնի օգտագործման և ածխաթթու զագի անջատման նոր հարաբերություն մետաբոլիզմի ժամանակ՝ ստացված նյութական բալանսի հավասարումներից:
4. Ցույց է տրվել մշակած մոդելի համարժեքությունը վիրտուալ մոդելի վրա մեքենայացված փորձերի գրականությունից հայտնի և կլինիկական տվյալների հետ արդյունքների համեմատական վերլուծության ճանապարհով:
5. Ցույց է տրվել, որ կառուցված վիրտուալ մոդելը հնարավորություն է տալիս իրականացնել փորձնական և բժշկական նշանակության հետազոտություններ՝ ինչպես նորմալ, այնպես էլ արտակարգ պայմաններում:
6. Առաջին անգամ կատարվել է օրգանիզմի շնչառական համակարգի կառավարման նմանակային մոդելավորումը Բուտենյույի և Ստրելինիկովայի շնչառական վարժությունների կատարման համար:
7. Առաջարկված համակարգը և ստացված արդյունքները ներդրված են տարբեր սպորտային և բժշկական նշանակության հիմնարկություններում:

